Aus der histologisch-hämatologischen Abteilung des Institutes für Krebsforschung, Berlin (Leiter: Prof. Dr. H. Hirschfeld).

Klinische Untersuchungen über Blutplättchen mit besonderer Berücksichtigung der Infektionskrankheiten.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

Vorgelegt von

ANNA BÖTZEL

aus Stuttgart

Tag der Promotion: 31. August 1932.

49

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. von Bergmann

Referent: Prof. Dr. Hans Hirschfeld

Korreferent: Geheimrat Prof. His

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Franz Linke, Buchdruckerei, Berlin NW 6, Marienstr. 13.

Obwohl bereits andere Forscher die Thrombocyten beobachtet haben, ist Bizzozero als ihr eigentlicher Entdecker anzusehen; er konnte sie im strömenden Blut nachweisen und fand, daß dieser 3. Formbestandteil eine entscheidende Rolle bei der Gerinnung und Thrombose spielt. Er war sich bewußt, daß diese Vorgänge zum Teil schon Erscheinungen pathologischen Geschehens darstellen und daß damit nichts über die Bedeutung der Plättchen im gesunden Organismus gesagt ist. Trotz der mannigfachen Untersuchungen, die nach ihm angestellt wurden, ist man bis jetzt in der Klärung der Genese, der Physiologie und Pathologie kaum weiter gekommen. Das liegt vor allem daran, daß es sich um äußerst verletzliche, kleine Gebilde handelt, die im kreisenden Blut kaum beobachtet werden können, da sie von den roten und weißen Blutkörperchen verdeckt werden, außerhalb der Blutbahn aber sofort zum Zerfall und zur Agglutination neigen.

Schon den ersten Untersuchern war bekannt, daß nicht bloß die eigentlichen Blutkrankheiten, sondern insbesondere die Infektionskrankheiten große Veränderungen hinsichtlich Form und Zahl der Thrombocyten aufweisen und man hat deshalb immer wieder das Verhalten der Plättchen bei diesen Erkrankungen studiert. Infolge der umständlichen und zeitraubenden Methodik sind jedoch diese Untersuchungen kaum systematisch durchgeführt worden; auch stimmen die Ergebnisse der einzelnen Arbeiten oft nicht überein. Ich habe nun die in der Literatur darüber angegebenen Befunde nachgeprüft und habe zum Teil versucht, bei verschiedenen Krankheiten gleichzeitig das morphologische und quantitative Verhalten der Thrombocyten, sowie das rote und weiße Blutbild zu berücksichtigen, in der Annahme, dadurch Aufschluß einerseits über die Beziehungen der Plättchen zu den andern Formelementen des Blutes, andererseits über etwaige Gesetzmäßigkeiten in ihrer Reaktionsweise auf Infekte zu gewinnen.

Bevor ich auf die Befunde näher eingehe, muß ich noch einige Punkte über die normalen Verhältnisse und über die Fehlerquellen der Untersuchungsmethoden vorausschicken. Was die normale Plättchenzahl anbetrifft, so schwanken die Werte zwischen 200 000 bis 800 000 im cmm, je nach der Methode, die man zur Zählung benützt. Die früher gebräuchlichste Untersuchungsweise ist die nach Fonio, bei der man einen Tropfen 14proz. Magnesiumsulfatlösung auf die gereinigte Fingerbeere bringt, durch den Tropfen durchsticht und mittels eines paraffinierten Glasstabes das ohne Druck ausströmende

Blut mischt, dann auf einen Objektträger ausstreicht und nach vorheriger Fixierung mit Methylalkohol nach Giemsa färbt. Es wird das Verhältnis der Thrombocyten zu den Erythrocyten im gefärbten Ausstrich bestimmt und aus der absoluten Zahl der Erythrocyten der Wert der Thrombocyten berechnet. Der Wert, den man so gewinnt, beträgt im Mittel beim normalen Menschen 234 000 (Fonio). Von Oselladore ist diese Methode modifiziert worden, in dem er an Stelle von 14proz. Magnesiumsulfatlösung eine 2proz. Osmiumsäure verwandte. Neben diesen indirekten Bestimmungen sind von Thomsen, Schenk und Spitz und anderen direkte Methoden angegeben worden, nach denen die Thrombocyten für sich allein gezählt werden. Sie gingen dabei von der Tatsache aus, daß die Plättchen im Plasma während mehrerer Stunden suspendiert bleiben und sie errechneten nach einer Formel aus dem Plasmawert die Zahl der Thrombocyten im Vollblut. Diese schwankt nach ihren Untersuchungen beim Normalen zwischen 200 000 und 413 000. Einen Vorteil bieten die direkten Bestimmungen nicht, zumal bei ihnen eine Venenpunktion vorgenommen werden muß. Den Ausstrichmethoden wird zum Vorwurf gemacht, daß durch die Magnesiumsulfatlösung bzw. Osmiumsäure die Thrombocyten in ihrer Form stark verändert bzw. zerstört werden. Flössner hat deshalb als Konservierungsflüssigkeit die Thyrodelösung benützt und hat unter Einhaltung einer ganz subtilen Technik (Auffangen des Bluttropfens in einem Paraffingefäß mit Thyrodelösung, Mischung mittels eines Glasstabes, der mit Karnaubawachs überzogen ist, und sofortige Zählung der Thrombocyten in ihrem Verhältnis zu den Erythrocyten in der Zählkammer) wesentlich höhere Werte gewonnen (600 000 bis 800 000). Nach den Angaben derer, die nach der Flössner'schen Methode gearbeitet haben (Boshamer, Horwitz), gehen bei den Ausstrichen nach Fonio die kleinsten Thrombocyten zugrunde, die am wenigsten widerstandsfähig sein sollen und wahrscheinlich die jüngsten Formen darstellen; sie allein sollen die Hälfte aller Thrombocyten ausmachen.

Nun machte in allerletzter Zeit Lampert die interessante Beobachtung, daß in einer mehrere Tage alten, sterilen Thyrodelösung kleine Gebilde vorhanden sind, die den kleinen Thrombocyten zum Verwechseln ähnlich sehen. Es ist somit die Divergenz zwischen den Flössner'schen Resultaten und denen nach Fonio geklärt. Die Tatsache, daß die Fonio'sche Technik immer konstante Werte liefert, ließ schon vor den Beobachtungen Lampert's Zweifel an der Flössner'schen Erklärung aufkommen. Man konnte sich nur schwer vorstellen, daß beim Magnesiumsulfatausstrich immer gleichviel kleine Thrombocyten zugrunde gehen sollen.

Ich selbst habe, zumal mir bei Beginn meiner Untersuchungen die Flössner'sche Methode noch unbekannt war, nach Fonio gearbeitet. Der Formschädigung der Thrombocyten durch das Magnesiumsulfat habe ich dadurch entgegenzutreten versucht, daß ich sehr dünne Ausstriche anfertigte, sie sofort lufttrocken machte und anschließend gleich mit Methylalkohol fixierte.

Bei der Zählung, die sich auf mindestens 3000, besser auf 5000 Erythrocyten erstrecken muß, ist die ungleichmäßige Verteilung der Plättchen zu berücksichtigen. Sie häufen sich nämlich im Anfangsteil und in der Fahne des Präparates an, während sie in der Mitte weniger zahlreich vertreten sind. Deshalb ist es notwendig, daß man in allen drei Bezirken gleichmäßig zählt. Auf diese Weise habe ich beim Normalen ungefähr dieselben Werte wie Fonio erhalten (250 000—300 000 im cmm). Abweichungen von 20 000 Plättchen nach oben und unten von der Norm liegen noch im Bereich der Fehlergrenze.

Ueber den morphologischen Aufbau und den selbständigen Zellcharakter der Thrombocyten sind die Meinungen geteilt. Im ungefärbten Präparat handelt es sich um rundlich bis ovale, scharf konturierte, stark lichtbrechende Gebilde, die einen grünlichen Glanz aufweisen (Deetjen, Kopsch). Nach Flössner herrscht eine flache Birnform, seltener die Spindelform vor. Die Plättchen haben keine eigene amöboide Beweglichkeit, wie Deetjen sie annahm, aber es ist deutlich eine Bewegung im Sinne der Brown'schen Molekularbewegung zu erkennen. Zu Beginn der Untersuchung erscheint das Plättchen homogen; eine Differenzierung in einen Innen- und Außenkörper ist nicht möglich. Bei längerer Beobachtung jedoch kann man im Innern eine allmählich zunehmende Körnchenbildung feststellen. Im Gegensatz dazu kann man im gefärbten Ausstrich regelmäßig zwei Bestandteile unterscheiden: ein mit Protoplasmafarbstoffen färbbares, blasses Protoplasma, in das Körnchen eingelagert sind, die sich mit Kernfarbstoffen färben. Die Granula sind oft so angeordnet, daß sie als ein Kern erscheinen. Eine eigentliche Kernmembran läßt sich nicht nachweisen. Die Granula färben sich weniger intensiv als die Kerne der Leukocyten; sie ähneln in ihrer Färbbarkeit mehr den Granula in den Leukocyten und Lymphocyten. Zeller und Fegler haben je nach der Stärke der Granulierung die Trombocyten in verschiedene Gruppen eingeteilt. Zeller hat dabei auch die Vakuolen enthaltenden Formen berücksichtigt. Die Vakuolen werden von einzelnen als eigentliche Vakuolen, von anderen als Protoplasmalücken aufgefaßt (Deetjen, Degkwitz). Die Größe der Thrombocyten schwankt zwischen einem Achtel und der

vollen Erythrocytengröße. Von diesem Gesichtspunkt ließ sich Boshamer in seiner Einteilung der Thrombocyten leiten. Die Granula der Thrombocyten geben keine positive Peroxydase und mit Ausnahme der Dopa-Oxydase auch keine positive Oxydasereaktion (Roskin und Grünbaum). Was die physiologischen Schwankungen der Thrombocyten anbetrifft, so hat Degkwitz im Laufe des Tages eine Zunahme von 30 000 Plättchen im ccmm beobachtet; er brachte sie in ursächlichen Zusammenhang mit dem Ansteigen der Körpertemperatur. Auch andere Autoren haben Tagesschwankungen beobachtet und teilweise Zunahmen bis zu 100 000 Thr. festgestellt (Kranzfeld). Ich selbst habe ähnliche Werte erhalten, z. B.:

A. B. männlich, 30 Jahre alt.

Zeit	Zahl der Erythrozyten	Zahl der Leukocyten	relative Zahl der Plättchen	absolute Zahl der Plättchen
8.45	5 520 000	5 200	43	236 000
10 45	5 500 000	5 900	44	242 000
12.45	5 050 000	7 500	52	262 000
14.45	5 300 000	8 600	54	286 000
16.55	5 300 000	6 700	51	270 000
18.55	5 300 000	—	55	291 500

Um diesen Fehler bei Reihenuntersuchungen zu vermeiden, führt man die Versuche immer zur selben Tageszeit aus und möglichst in größerem zeitlichen Abstand von einer Mahlzeit. Handelt es sich bei den untersuchten Fällen um Frauen, so muß man in der Beurteilung der zahlenmäßigen Veränderungen der Plättchen sehr vorsichtig sein, da allein der menstruelle Zyklus weitgehend Form und Zahl der Thrombocyten beeinflußt. Pfeiffer und Hoff, Friedemann, Henning, Hirsch und Hartmann und viele andere haben beobachtet, daß prämenstruell bis zum Einsetzen der Menses ein Thrombocytensturz erfolgt und daß die Plättchen während und kurz nach der Menstruation wieder ansteigen (Heller, Melicher und Reiter), oft bis zu übernormalen Werten. Diese Tatsachen sind umso wichtiger, als gerade die prämenstruelle Phase eine Resistenzverminderung im weiblichen Organismus Infekten gegenüber in sich schließt und der eigentliche Infekt kurz vor der Periode oder mit dem Einsetzen der Menses klinisch in Erscheinung tritt. Man kann fast regelmäßig die Beobachtung machen, daß menstruierende Frauen, falls sie an einer akuten Infektionskrankheit erkranken, im Beginne der Menses die akuten Krankheitssymptome zeigen. Es werden deshalb oft dem Infekt qualitative und quantitative Veränderungen zu-

geschrieben, die eigentlich auf das Konto der innersekretorischen Vorgänge zu setzen sind.

Schließlich ist für die absolute Zahl der Thrombocyten das Alter nicht ohne Bedeutung. Von Demme sind nämlich im Greisenalter wesentlich niederere Werte gefunden worden (durchschnittlich 85 000). Bei Neugeborenen und Säuglingen liegen die Werte ebenfalls unter der Norm (Stafford, Mc Lean et John Caffey).

II.

Von allen Infektionskrankheiten erregen die am meisten das wissenschaftliche Interesse hinsichtlich der Thrombocyten, in deren Verlauf es zur hämorrhagischen Diathese kommt. Am häufigsten kann man sie wohl beim Typhus abdominalis beobachten. Diese Krankheit ist deshalb der Ausgangspunkt für die meisten Untersuchungen in morphologischer Richtung geworden und hat Anlaß zu theoretischen Erörterungen über Entstehung und Untergang der Plättchen gegeben. Selten hat man dabei die Thrombocytenkurve zusammen mit den Veränderungen der anderen Blutbestandteile während des ganzen Verlaufs des Typhus verfolgt. Ich habe meine Untersuchungen bei dieser Erkrankung auf alle Formelemente des Blutes ausgedehnt, um Rückschlüsse über etwaige wechselseitige Beziehungen machen zu können. Im ganzen habe ich 17 Fälle untersucht; ich gebe im folgenden einen Teil der Protokolle wieder:

E., N., weiblich; Alter: 18 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis Gravis.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoz.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	E.	B.	J.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
16.	4,5	9 200	39	176 000	39,4	—	—	1	40	45	14	—	schweres Krankh.-Bild
18.	4,7	6 300	15	70 000	39,6	—	—	—	—	—	—	—	
23.	2,9	5 700	37	108 000	37,4	1	—	2	29	29	48	—	Nierengegd. empfindlich
32.	3,2	7 800	52	166 000	37,6	1	1	—	27	23	48	—	subfebrile Temperatur Wohlbefind.
41.	3,2	9 000	87	275 000	38,4	1	—	2	29	14	52	2	leichte Thrombose
51.	3,7	7 500	69	314 000	38,8	—	—	—	33	19	46	2	leichte Temp.
63.	3,8	9 100	108	409 000	36,0	1	—	—	18	24	51	6	Wohlbefind.

Morphologie: 16. Krankheitstag: vorwiegend ganz kleine, granulierte Formen; keine Vakuolenbildung.
18. Krankheitstag: Neben den kleinen, granulierten Formen treten vereinzelt ganz große, dunkel gefärbte Plättchen auf. Im weiteren Verlauf der Erkrankung nimmt die Stärke der Granulierung ab. Vom 32. Krankheitstage ab treten zahlreiche, vakuolisierte Formen auf, die an Zahl zunächst noch zunehmen, um vom 51. Krankheitstage ab wieder weniger zu werden.

C. G. männlich. Alter: 15 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis gravis.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
12.	4,3	5700	30	129000	39,4	1	26	52	21	—	schw. Krankheitsbild.
15.	—	—	20	—	39,0	—	31	36	32	1	gr. Unruhe
17.	schwere Darmblutung.										
18.	Bluttransfusion 200 cm.										
20.	3,3	4500	23	76000	39,6	—	—	—	—	—	Darmblutg. steht.
35.	3,0	6800	156	468000	37,6	—	22	34	44	—	leidliches Befinden.
51.	3,4	9600	215	723000	36,7	2	10	26	62	—	Besserung.

Morphologie: Am Anfang der Erkrankung traten neben sehr kleinen Formen besonders große Thrombocyten auf, die sich durch eine starke Granulierung auszeichneten. Vom 35. Krankheitstage zeigten sich vakuolisierte Plättchen. Die Vakuolenbildung nahm in der Rekonvalescenz weiter zu, die Granulierung ab.

K. H. Alter: 16 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	J.	St.	Se.	Ly	Mo.	Bemerk.
9.	—	6200	—	—	39,5	—	—	—	32	44	22	2	—
12.	4,3	6400	22	95000	38,2	—	—	1	58	29	12	—	—
18.	4,5	6200	61	275000	38,6	—	—	—	38	24	38	—	schw. typhöser Zustand.
22.	geringe Darmblutung												die Blutung hat sich nicht wiederholt.
25.	3,0	4400	48	144000	39,2	1	—	—	40	36	23	—	
36.	3,5	7100	205	718000	36,8	—	—	—	15	37	47	1	seit 4 Tagen fieberfrei; Wohlbefind.

Morphologie: Die Granulierung der Thrombocyten nahm vom Beginn der Erkrankung bis zu ihrem Ende an Stärke ab. Am 36. Tage tritt reichlich Vakuolenbildung auf.

H. B., weiblich; Alter: 48 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis gravis.

Krankheitstag	Eryth. in Mill.	Leukoc.	Thromb. rel.	Thromb. absolut	Temp.
8.	3,9	3300	14	55000	39,6
11.	Exitus infolge Versagen des Herzens, da der Typhus durch eine Bronchopneumonie kompliziert ist.				

S., M., weiblich; Alter: 41 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	J.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
9.	4,4	4 700	36	158 000	38,6	—	—	—	28	19	50	3	—
14.	4,3	4 500	71	305 000	38,2	—	—	2	35	13	44	6	—
21.	4,4	5 400	17	75 000	36,0	—	—	—	62	11	27	—	Kollaps; Blutbeimengungen im Stuhl
24.	3,2	10 500	19	61 000	38,2	—	—	—	46	42	12	—	Blutung steht

Weiterhin schwerer Verlauf

Morphologie: an allen untersuchten Tagen vorwiegend kleine bis mittelgroße Formen, deren Granulierung im Laufe der Erkrankung abnimmt. Vakuolenbildung ist kaum zu beobachten.

F., A. männlich; Alter: 13 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis levissimus.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	J.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
17.	—	9 400	17	—	39,2	—	—	—	25	29	44	2	—
30.	4,8	15 400	37	177 000	37,2	—	—	—	—	—	—	—	seit 1 Woche fieberfrei
51.	5,3	10 100	49	260 000	36,4	—	3	—	14	32	48	3	Wohlbefinden

Morphologie: Zuerst kleine bis mittelgroße, stark granulierte Plättchen. Am 51. Krankheitstag sind vereinzelt große, basophile Formen zu beobachten; die Granulierung ist schwächer geworden.

W., S., männlich; Alter: 14 Jahre; Diagnose: Tyghus abdominalis levis.

Krankheits tag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	J.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Plasmazelle
10.	4,1	5200	46	187000	39,2	—	1	—	52	24	21	2	—
16.	4,3	6500	80	344000	38,0	—	—	—	38	27	32	3	—
22.	3,6	6400	88	317000	36,4	—	2	—	21	30	45	2	—
25.	3,6	8000	83	299000	36,4	—	1	—	23	37	35	3	1

Morphologie: Durchweg kleine Formen, deren Granulierung im Laufe der Beobachtung weniger wird. Vakuolen sind nur vereinzelt zu sehen.

Sch., B., männlich. Alter: 21 Jahre; Diagnose: Typhus abdominalis levis.

Krankheits tag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	J.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
12.	4,5	6000	27	122000	38,0	—	—	—	28	55	17	—	—
18.	4,0	4800	38	152000	37,5	—	—	—	16	34	49	1	—
21.	4,4	4800	35	154000	36,0	—	3	—	19	27	49	2	komplikationsloser weiterer Verlauf

Morphologie: vorwiegend kleine Formen, deren Granula vom 12.—21. Krankheitstag abnehmen. Vakuolenbildung wird nicht gefunden.

Bevor ich auf das Verhalten der Plättchen beim Typhus, wie es aus den eben angeführten Befunden hervorgeht, näher eingehe, möchte ich die Untersuchungsresultate des leukocytären Blutbildes vorausschicken, weil sie etwas von der lehrbuchmäßigen Darstellung abweichen:

Bekanntlich besteht im Beginn des Typhus eine Leukopenie, die um so hochgradiger ist, je schwerer die Krankheit verläuft

und die ihren Höhepunkt am Ende der 3. bzw. Anfang der 4. Woche erreicht. Während beim Typhus als differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber der Leukopenie bei Miliartuberkulose die relative Lymphocytose hervorgehoben wird, konnte ich bei meinen zahlreichen Untersuchungen in den ersten Wochen der typhösen Erkrankung diese kaum beobachten; vielmehr besteht zu dieser Zeit oft eine Lymphopenie. Hingegen fällt die starke Linksverschiebung und die besonders starke Färbbarkeit der Granula der Leukocyten auf.

Das Verhalten der Thrombocyten im akuten Stadium des Typhus ähnelt sehr dem Verhalten der Leukocyten. Das Parallelgehen dieser beiden Blutelemente ist mit wenigen Ausnahmen (H. Weiß) von fast allen Untersuchern beobachtet worden (Budai, Frank, Kaznelson). Vom Beginn der typhösen Erkrankung bis zum Ende der 3. bzw. 4. Woche sinken die Thrombocytenwerte ab. In leichteren Fällen ist der tiefste Sand zwischen 100 000—200 000, in mittelschweren-schwereren Fällen bewegen sich die Werte zwischen 50 000—80 000 und bei den ganz schweren Fällen, bei denen es zur hämorrhagischen Diathese kommt, werden Thrombocytenzahlen unter 30 000 gefunden.

Nach dem Abklingen des Fiebers in der 4. Krankheitswoche nehmen die Plättchen an Zahl wieder zu und erreichen in der Rekonvaleszenz oft das 2—3fache der normalen Werte. Hartmann hat darauf hingewiesen, daß mit dieser Zunahme der Plättchen die Entstehung der bei Typhus häufigen Thrombose zeitlich zusammenfällt und er hat deshalb einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden angenommen. Von H. Weiß ist dagegen der Einwand gemacht worden, daß es Fälle gibt, bei denen keine eigentliche Thrombocytose besteht und bei denen es trotzdem zur Thrombose kommt. Auch nach meiner Ansicht ist es nicht die Vermehrung der Thrombocyten, die die Entstehung der Thrombose bedingt (sie ist höchstens als ein begünstigendes Moment aufzufassen), vielmehr ist die Ursache in Aenderungen der chemischen Zusammensetzung des Serums, vielleicht in einer Störung des Gleichgewichts der einzelnen Eiweißfraktionen zu suchen. Dafür spricht auch folgende Tatsache: Bis zur Entfieberung ist beim Typhuskranken der Turgor der Haut gut; mit dem Abfall des Fiebers fällt der Pat. zusammen; man sieht erst jetzt, wie elend er während der Erkrankung geworden ist. Die Haut läßt sich nun in Falten abheben und zeichnet sich durch eine besondere Blässe aus. Das Nachlassen des Hautturgors führe ich auf ein Uebertreten von Gewebswasser in die Blutbahn zurück und ich sehe darin das auslösende Moment für die

Bildung der Thrombose. Denn dadurch wird einmal die chemische Zusammensetzung des Serums verändert und zweitens das Verhältnis von Plasma und Formelementen des Blutes gestört. Verfolgt man das rote Blutbild, so findet man ein ganz charakterisches Verhalten, das zeitlich dem Absinken der Temperatur und dem Nachlassen des Hautturgors entspricht. Während zunächst die Erythrocyten im Verlauf des Typhus nur sehr langsam, wenn auch fortschreitend, abnehmen, kann man zur Zeit der Entfieberung einen plötzlichen Abfall beobachten. Er erfolgt oft von einem Tag zum andern und ist um so ausgesprochener, je schwerer die Erkrankung war. In der Rekonvalescenz steigen die Erythrocytenwerte erst allmählich wieder an und es dauert längere Zeit, bis die normalen Werte wieder erreicht werden. Die fortgesetzte Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit ergibt ebenfalls einen Hinweis, daß beim Typhus erst am Ende der 3. Woche die Senkungsbeschleunigung auftritt, die bei allen andern Infektionskrankheiten viel früher erfolgt. Die Aenderungen der chemischen Blutzusammensetzung, der Abfall der Erythrocyten,, die Thrombocytose, die Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit sind letzen Endes Ausdruck von Umwandlungen in der Immunitätslage des Organismus. Sie wirken begünstigend auf die Entwicklung einer Thrombose.

Im Anschluß an die Thrombose beim Typhus möchte ich ganz allgemein auf das Problem der Thrombose zu sprechen kommen. Sowohl im Tierexperiment wie beim Menschen hat man nach Operationen zunächst eine Senkung der Thrombocytenzahlen, die von einem raschen Wiederaufstieg auf übernormale Werte gefolgt ist, festgestellt (Kristensen, Norman). Das Ausmaß der Thrombocytenzunahme scheint dabei in einem gewissen Verhältnis zur Größe und Art des Eingriffs zu stehen. Die eben genannten Autoren haben nun gefunden, daß beim Auftreten einer Thrombose die Zunahme der Thrombocyten unterbrochen wird und daß es sogar meist zu einem Absinken der Plättchen kommt. Sie glauben sogar in der konsequenten Verfolgung der Plättchenzahlen eine Möglichkeit zu haben, beim Menschen den Beginn einer Thrombose feststellen zu können, bevor klinische Merkmale auftreten. Eine rein theoretische Ueberlegung läßt es mir jedoch unwahrscheinlich erscheinen, daß man die Entwicklung eines Thrombus an dem Absinken der Plättchenzahlen erkennen kann. Nimmt man z. B. einen Thrombus von 5 cm Länge und 4 mm Durchmesser an und setzt man voraus, daß der Thrombus nur aus Plättchen zusammengesetzt ist, was praktisch nie der Fall sein wird, so fällt die Verminderung der Plättchen in der gesamten Blutmenge, umgerechnet

auf den cmm in den Bereich der Fehlergrenze der Zählmethoden. Die Ursache der postoperativen Thrombocytenzunahme ist nach Norman in der Resorption von Blut, Serum und zerfallenem Material zu suchen. Nach meiner Ansicht schaffen die resorbierten Stoffe auch die Grundlage für die Entwicklung der postoperativen Thrombose. Daß auch hier wieder chemische Aenderungen der Blutzusammensetzung die Hauptrolle spielen, kann man daraus erkennen, daß die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen enorm beschleunigt ist. Hueck konnte in seinen Untersuchungen der Frage näher kommen, worin diese chemischen Umwandlungen zu suchen sind. Er fand nämlich nach der Operation von verschiedenen Erkrankungen neben der beschleunigten Senkungsreaktion eine relative Vermehrung der Globulinfraktion im Serum, bei einer Verminderung des Gesamteiweißgehaltes. Er glaubt, daß diese nicht bloß auf einer Wasseranreicherung des Blutes, sondern auch auf einer Abwanderung von Eiweiß in das Gewebe beruhe.

Was die Formen der Thrombocyten anbetrifft, so beobachtet man beim Typhus anfänglich vorwiegend kleine und stark granulierte Plättchen, die sich nach Giemsa besonders intensiv färben. Wenn der tiefste Stand der Thrombopenie erreicht ist und die Thrombocytenwerte wieder ansteigen, treten große, teilweise sogar Riesenplättchen auf, die weniger zahlreiche Granula zeigen. Mit fortschreitender Rekonvalescenz nimmt die Stärke der Granulierung ab, während die vakuolenhaltigen Thrombocyten immer mehr in Erscheinung treten. Da diese Befunde immer wieder erhoben werden konnten, so ist nicht anzunehmen, daß sie ein zufälliges Ergebnis darstellen, sondern sie dürfen als ein gesetzmäßiges Verhalten angesehen werden. Es müssen besondere strukturelle Anordnungen vorhanden sein, die bei der Färbung nach Giemsa die charakteristischen Formen bedingen. Afanasiew und Budai haben in den verschiedenen Stadien des Typhus dieselben morphologischen Veränderungen beobachtet.

Diphtherie:

Im ganzen wurden 14 Fälle untersucht; davon gebe ich im folgenden einige Protokolle:

J. V., männlich; Alter 9 Jahre;
Diagnose: mittelschwere-schwere Diphtherie.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Bemerkungen
2.	4,3	69	297000	Di-Serum i. m.
4.	4,2	36	152000	toxisches Krankheitsbild
7.	4,4	87	379000	Besserung im Befinden
12.	4,4	204	897000	beginnendes, schw. Serumexanth.
15.	3,8	157	597000	neue Schübe von Serumexanthem
18.	3,9	137	533000	Wohlbefinden.

Morphologie: Zu Beginn stark granulierte Formen; später nimmt die Körnelung ab, die Größe zu.

W., H.; männlich; Alter: 4 Jahre. Diagnose: Diphtheria gravis.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
3.	—	—	81	—	38,6	—	—	13	47	34	6	Di-Serum
5.	4,5	7 100	73	327 800	37,3	—	—	16	39	41	4	Kreislaufschwäche
7.	4,3	16400	51	219 000	—	—	—	13	47	38	2	leichte Besserung
12.	4,7	19500	175	817 300	36,9	1	6	2	42	46	3	Heparschwellung
16.	4,2	11600	157	659 000	36,9	1	3	3	44	47	2	tgl. Seruminjektionen
22.	4,6	—	86	391 000	36,8	2	—	10	46	41	1	—
29.	4.5	10700	98	436 000	36,8	5	—	5	34	53	3	jetzt komplikationsloser Verlauf

K., M. männlich; Alter: 13 Jahre. Diagnose: mittelschwere Diphtherie.

2.	5,2	11000	68	350 000	39,5	—	—	15	70	13	2	

Morphologie: Vorwiegend mittelgroße und große Formen mit starker Granulierung, meist im Sinne zentraler Pyknose. Kleine Vakuolen häufig vorhanden.

F., E.; weiblich; Alter: 10 Jahre. Diagnose leichte Diphtherie.

Krankheitstag	Ery-thr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Bemerkungen
2.	—		81	—	38,2	—
4.	3,78	—	70	265000	—	subfebrile Temperatur.
8.	4,6	—	113	520000	—	" " " "
12.	4,7	—	72	340000	—	Angulardrüsen schwellung
15.	4,3	—	134	576000	—	—
18.	4,5	—	91	409000	—	—
23.	4,3	—	117	505000	—	—
28.	4,9	—	91	446000	—	gebessert entlassen

Morphologie: Meist mittelgroße Formen mit starker Granulierung.

L., W.; männlich; Alter 9 Jahre; Diagnose: mittelschwere-schwere Diphtherie.

Krank-heits-tag	Ery-thr. Mill.	Leukoc.	Thrombocten rel.	Thrombocten absolut	Temp.	B.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerkungen
2.	4,8	7300	58	279000	37,8	1	—	13	58	21	7	schweres Krank-heitsbild
6.	4,7	9700	36	169000	36,6	2	—	9	41	34	13	—
9.	4,7	9400	75	351000	36,4	—	2	11	40	34	12	Befinden besser
15.	—	—	140	—	38,4	—	—	14	68	12	3	3% Plasmazellen schweres Serumexanthem
23.	4,4	8100	191	848000	36,6	—	6	4	52	35	3	Wohlbefinden

Schwere Diphtherien ohne hämorrhagische Diathese:

G. H., weiblich; Alter: 7 Jahre; Diagnose: schwere Diphtherie.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
3.	5,98	24000	15	90000	38,6	—	1	21	36	40	2	toxischer Zustand mit Kreislaufschwäche
4.	Exitus letalis.											

B. E., männlich; Alter: 4 Jahre; Diagnose: schwere Diphtherie.

2.	5,1	24200	53	270000	38,0	schwerster toxischer Zustand mit Kreislaufschwäche.
3.	—	—	59	—	—	Exitus letalis.

Schwere Diphtherien mit hämorrhagischer Diathese.

M. R., männlich; Alter: 5 Jahre. Diagnose: schwere Diphtherie.

6.	4,93	—	19	94000	hämorrhagische Beläge auf beiden Tonsillen; Nasenbluten.
8.	Exitus.				

Morphologie: Vorwiegend mittelgroße, stark granulierte Formen.

K. M., weiblich; Alter: 4 Jahre. Diagnose: schwere Diphtherie.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
8.	4,79	16500	35	167000	37,6	—	7	5	60	24	4	Petechiales Exanthem.
9.	Exitus											

D. E., männlich. Alter: 5 Jahre. Diagnose: schwere Diphtherie.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Bemerkungen
3.	5,67	37	209000	37,7	Petechien; hämorrhagische Glomerulonephritis.

nach etwa 3 Wochen Exitus.

Morphologie: Vorwiegend kleine, stark granulierte Thrombocyten; wenig vakuolisierte Formen.

P. H., männlich. Alter: 10 Jahre; Diagnose: schwere Diphtherie.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Bemerkungen
2.	4,75	21	100000	–	Petechiales Exanthem.
4.	5,06	16	81000	–	
7.	Exitus letalis.				

Morphologie: An beiden untersuchten Tagen handelte es sich um vorwiegend mittelgroße Formen mit starker Granulierung.

Wie der Typhus abdominalis gehen auch die toxischen Diphtherien, die man in den letzten Jahren häufig beobachten konnte, des öfteren mit hämorrhagischer Diathese einher, sei es, daß petechiale Exantheme oder Sugillationen der Haut auftreten oder daß flächenhafte Kapillarblutungen aus Nase und Rachenraum erfolgen. Bei den unkomplizierten Diphtherien fand ich die Plättchenzahlen zu Beginn der Erkrankung normal wie Nassau, Schiff und Matjas, oder leicht erhöht, später steigen sie zu beträchtlicher Höhe an. In den mit Blutungen einhergehenden Fällen sinken hingegen die Thrombocytenwerte ab; allerdings erreichen sie nur selten jene untere Grenze von 30 000 Plättchen, unterhalb der es nach Frank immer zur hämorrhagischen Diathese kommt. Es ist sogar so, daß ausgedehnte Hämorrhagien vorhanden sein können, ohne daß eine wesentliche Thrombopenie besteht. Deshalb ist es gar nicht wahrscheinlich, daß die Blutungen von der Thrombopenie abhängig sind, sondern beide Erscheinungen müssen wohl als Folge ein und derselben Noxe aufgefaßt werden. Die Kapillarschädigung durch das Diphtheriegift wird die entscheidende Rolle bei der Entstehung der Hämorrhagien spielen.

Eine Parallelität zwischen Plättchen und den übrigen Formelementen des Blutes bezüglich ihrer Reaktionsweise auf die Diphtherievergiftung läßt sich nicht nachweisen. Die Erythrocyten nehmen nur wenig an Zahl ab; nur bei ganz schweren Diphtherien kommt es vereinzelt zu einer mäßigen Anämie. Die Leukocytenwerte sind erhöht und in dem Differentialblutbild ist eine mäßige Linksverschiebung zu konstatieren. Da die Diphtherien zur Zeit mit hohen Serumgaben behandelt werden, so ist der Verlauf oft durch eine Serumkrankheit kompliziert. Dieser anaphylaktische Vorgang bedingt für sich allein eine starke Vermehrung der Thrombocyten, wie auch Schiff und Matjas in mehreren Fällen gezeigt haben. Beide Autoren beobachteten bei Diphtherien sonst normale Werte, im Gegensatz zu Tschistowitsch und Degkwitz, die bei allen Formen der Diphtherie im akuten Stadium eine Verminderung fanden.

In morphologischer Hinsicht handelt es sich hauptsächlich um stark granulierte, klein-mittelgroße Plättchen. In der Rekonvalescenz nehmen sie an Größe zu. Wesentliche Unterschiede in der Form sind jedoch in den verschiedenen Stadien der Erkrankung nicht festzustellen.

Während man bei der Diphtherie ein einheitliches Verhalten in Form und Zahl der Thrombocyten beobachten kann, sind die Befunde bei Anginen ganz wechselnd. Das hängt wohl damit zusammen, daß die Angina kein einheitliches Krankheitsbild darstellt, sondern daß sie eine ganz verschiedene Aetiologie haben kann. Im allgemeinen findet man bei den katarrhalischen und eitrigen Anginen eine Verminderung der Thrombocyten, wie auch andere Autoren nachgewiesen haben (Berger, Horwitz, Jagic, Sternberg). Bei der Angina Plaut-Vincent sind die Werte im wesentlichen normal (Tarnow).

Auf die Formen von Anginen, die nur als Teilerscheinungen einer Systemerkrankung (Leukämie, Agranulocytose) aufzufassen sind, werde ich bei den betreffenden Erkrankungen zurückkommen. Ich möchte hier nur noch die Monocytenangina erwähnen, die in letzter Zeit besonderes Interesse gewonnen hat und die im Blutbild durch eine Leukopenie und durch eine Monocytose (oft bis zu 100%) charakterisiert ist. Bei ihr konnte ich meist normale oder leicht verminderte Plättchenzahlen beobachten. Andere Autoren kamen zu ähnlichen Resultaten, in einzelnen Fällen traten bei ihnen sogar Werte über der Norm auf (Baader, Basch, Friedemann, Lauter, Licht und Hartmann). Morphologisch sind die Plättchen nicht besonders gekennzeichnet.

Im ganzen habe ich das Verhalten der Thrombocyten in 4 Fällen von Monocytenangina und in 7 Fällen von eitriger Angina untersucht. Es folgt ein Teil der Protokolle:

St. I., weiblich; Alter: 30 Jahre; Diagnose: Monocytenangina.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Bemerkung
6.	3,5	4300	51	206000	39,0 °	98 % Monocyt. i. Ausstr.

Morphologie: vorwiegend mittelgroße und große Formen, meist stark granuliert; einzelne haben kleine Vakuolen angedeutet.

Name	Alter	Krankheitstag	Temp.	Thromb. rel.	Diagnose
N., Irmgard	5	3.	39,8	30	Angina follikularis
J., Helmut	25	5.	39,0	42	Angina; Antipyrinexanthem
G., Paul	—	2.	38,0	75	Angina lacunaris

B. B., weiblich, Alter: 18 Jahre; Diagnose: Angina mit peritonsillärer Infiltration.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Pl.	Bemerk.
5.	4,14	12900	47	195000	37,9	1	—	37	12	47	2	1	schwerer toxischer Zustand; Beläge bis zum harten Gaumen; Di: —
10.	4,8	7000	74	356000	37,8	1	2	24	10	59	3	1	toxischer Zustand abgeklung.
13.	4,7	10500	54	254000	37,6	—	—	14	8	75	3	—	
17.	—	9100	53	—	37,6	—	1	20	21	58	—	—	
20.	Milchinjektion wegen Angulardrüsenschwellung.												
21.	4,7	7700	56	263000	38,8	1	1	27	23	46	2	—	Wohlbefinden
27.	4,6	6400	56	259000	36,9	2	3	13	21	57	4	—	

Morphologie: Zu Beginn vorwiegend mittelgroße, mäßig stark granulierte Plättchen; im Laufe der Erkrankung Zunahme der Granulierung und Zunahme der größeren Formen.

Ich komme nun zu den exanthematischen Erkrankungen. Bei den Masern fanden Schiff und Matjas im Prodromalstadium eine Abnahme der Thrombocyten, die sich im Beginne des exanthematischen Stadiums noch verstärkt. Damit parallel soll auch ein Abfall der Erythrozyten erfolgen. Wie aus den folgenden Protokollen hervorgeht, konnte ich letzteren Befund nicht erheben. Was die Thrombocytenwerte anbetrifft, so beobachtete ich nach Ausbruch des Exanthems eine geringgradige Verminderung, die größtenteils an der unteren Grenze des Normalen liegt. Das Verhalten der Plättchen während des Prodromalstadiums, in dem Beck ein Ansteigen der Plättchenzahlen sah, konnte ich nicht studieren, weil mir geeignete Fälle fehlten. Von Glanzmann wird angegeben, daß die Plättchen im Beginne der Masern vermehrt sind. In der Rekonvalescenz fand ich erhöhte Werte. Charakteristisch für die Erkrankung ist ferner die Leukopenie und eine starke Linksverschiebung. In morphologischer Hinsicht sind an den Plättchen in den verschiedenen Krankheitstagen keine großen Unterschiede festzustellen. Zu Beginn sieht man eine starke Granulierung, später treten bezüglich Größe und Körnelung sehr variable Formen auf. Vakuolen werden selten beobachtet.

Im ganzen habe ich 12 Masernerkrankungen in Bezug auf das Verhalten der Formelemente des Blutes untersucht. Es folgt ein Teil der Protokolle:

P. A., männlich; Alter: 21 Jahre; Diagnose: Masern.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B:	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
2.	4,4	3800	45	198000	39 4	—	4	39	29	25	3	Exanth. + +
5.	4,6	7000	86	396000	36,8	—	5	7	26	61	1	Exanth. blaßt ab
8.	4,4	8000	79	348000	37,2	—	2	7	18	71	2	Wohlbefinden
13.	4,3	5600	160	688000	36,4	—	1	7	55	34	3	—

Morphologie: Die Stärke der Granulierung nimmt im Laufe der Erkrankung ab, in ihren späteren Stadien werden die großen Formen häufiger; vereinzelt Vakuolenbildung.

R., B., weiblich; Alter 35 Jahre; Diagnose: Masern.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerkungen
2.	4,4	4900	36	15 000	40,0	—	28	57	15	—	Exanthem + +
6.	4,2	6800	53	223000	36,4	1	5	60	31	3	Exanthem abgeblasst.
10.	—	—	80	—	36,4	—	—	—	—	—	Wohlbefinden

Morphologie: vorwiegend mittelgroße Formen mit mittelstarker Granulierung; ab und zu Vakuolen in den Plättchen.

Name	Krankheitstag	Alter	Temp.	Exanthem	Thromb rel.	Morphologie der Plättchen
K., Irma	1.	6	38,7	+	55	mittelgroße, stark granulierte Plättchen
M., Gerhard	2.	11	40,0	+ +	54	meist kleine, mittelstark granul. Thr.
B., Lotte	1.	4	39,8	+ +	53	vorwiegend kleine, mittelstark gran. Thr.
N., Lieselottel.	1.	6	39,8	+ +	58	gut gran. Thr., öfters mit kleinen Vakuolen
L., Leopold	1.	4	39,8	+	42	kleine, gut granulierte Thr.
G. W.	2.	8	38,2	+ + +	67	mittelgroße Thr. mittelstark granul.
W., Alfred	5.	6	37,6	+	115	———
L., Gertrud	5.	6	37,2	(+)	84	mittelgroße, mittelstark granul. Thr.
B., Kurt	6.	3	39,0	(+)	142	Otitis media; Polymorphie hinsichtlich Größe und Granulierung

Scharlach: im ganzen wurden 16 Untersuchungen bei dieser Erkrankung angestellt; es folgt ein Auszug aus den Protokollen:

S., K., männlich; Alter: 5 Jahre. Diagnose: leichter Scharlach.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Pl.	Bemerk.
2.	5,1	13600	70	356000	38,8	—	—	—	—	—	—	Exanthem + +
5.	4,5	8700	100	450000	36,9	6	20	36	29	9	—	Exanthem abgeblasst.
7.	4,7	8300	122	576000	36,9	3	17	44	25	10	1	—
10.	4,6	14400	107	493000	37,8	1	20	51	24	4	—	—
16.	5,1	13400	98	497000	—	4	12	51	30	3	—	—
19.	5,5	21800	98	535000	38,5	1	15	62	16	6	1	Angulardrüsenschwellung
23.	4,9	—	111	516000	38,6	1	24	54	16	4	1	
26.	4,7	8900	136	638000	37,4	5	14	45	30	6	—	Angulardrüsenschwellung zurück

Morphologie: Zunächst Polymorphie hinsichtlich Größe und Granulierung der Thrombocyten, später Ueberwiegen der großen Formen.

B., W., männlich; Alter: 7 Jahre. Diagnose: leichter Scharlach.

3.	4,7	12800	90	423000	37,4	12	39	14	34	1		Exanthem +

Morphologie: Mittelgroße, stark granulierte Formen.

M., H., weiblich; Alter: 15 Jahre. Diagnose: Scharlach.

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	B.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Bemerk.
3.	4,2	15700	50	210000	39,8	1	2	6	83	5	3	Exanthem + +
6.	4,2	8000	59	250000	37,2	1	13	23	44	17	2	Exanthem blaßt ab.
11.	4,2	13800	112	176000	37,2	—	1	31	49	17	2	—
20.	4,2	6900	68	289000	36,2	1	3	14	42	33	7	—

Morphologie: Zu Beginn vorwiegend kleine und mittelgroße Formen mit starker Granulierung, ohne Vakuolenbildung; im weiteren Verlauf überwiegen die großen Thrombocyten, die Granulierung wird hingegen geringer.

A., G.; weiblich; Alter: 16 Jahre. Diagnose: schwerer Scharlach

Krankheitstag	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	E.	St.	Se.	Ly.	Mo.	Pl.	Bemerk.
3.	4,6	25400	84	383000	40,2	—	43	49	5	3	—	Exanthem + +
13.	5,0	14500	120	599000	36,6	1	23	51	19	5	1	Wohlbefinden

Morphologie: Klein-mittelgroße, stark granulierte Formen; vereinzelt kleine Vakuolen angedeutet.

Name	Alter	Krankheitstag	Temp.	Exanthem	Thromb.	Morphologie der Thrombocyten.
H., Rosa	14	2.	38,2	+ +	56	vorwiegend mittelgroß, mittelstark granuliert, vereinzelt vakuolisiert.
B., Karl	16	3.	37,2	+	84	mittelgroß, mittelstark granuliert.
P., Oskar	14	3.	37,6	+	48	mittelgroß, stark gran. große, teilweise schwach granulierte Plättchen, einzelne vakuolisiert.
		19.	36,4	—	81	
S., Fritz	4	3.	38,4	+ +	93	große, stark granulierte Formen.
M., Wilhelmine	10	4.	38,6	+ +	102	mittelgroße, teilweise stark granulierte Formen.
E., Friedrich	31	4.	37,2	+	40	—
W., Gerta	6	4.	39,6	+	65	Polymorphie hinsichtlich Größe; starke Granulierung, öfters Vakuolen.
S., Ursula	5	5.	37,5	—	144	klein-mittelgroß, meist stark gran.; bei den größeren Formen kleine Vakuolen
		22.	36,9	—	116	mittelstarke Granulier.
R., Margot	7	3.	89,2	+ +	82	—

Name	Alter	Krankheitstag	Temp.	Exanthem	Thromb.	Morphologie der Thrombocyten.
S., Walter	13	5.	38,7	+	57	klein-mittelgroß, mittelstark-stark granuliert.
K., Thomas	15	6.	38,8	(+)	168	vorwiegend mittelgroß, mittelstark granuliert.
K., Walter	20	8.	38,6	—	124	—
		24.	36,2	—	120	
T., Hildegard	10	11.	38,0	—	78	Angulardrüsenschwellung; mittelgroß, mittelstark granuliert.
		18.	36,9	—	139	auffallend große Formen mit schwacher Granulier.

Beim Scharlach fand ich mit ziemlich großer Regelmäßigkeit im Beginn normale oder leicht erhöhte Thrombocytenzahlen. Nach Abklingen des Exanthems war immer eine ausgesprochene Thrombocytose nachweisbar. Horwitz, Glanzmann, Schiff, Tschistowitsch und Zeller haben dieselben Befunde erhoben. Degkwitz, Gavrila, Secarea und Magureano betonen hingegen, daß bei Ausbruch des Exanthems und während des hohen Fiebers die Thrombocyten vermindert seien und daß dann erst der Anstieg erfolge. Eine Ausnahme von dieser Regel sollen diejenigen Fälle darstellen, in deren Verlauf eine Nephritis auftreten würde. Daß die Scharlachnephritiden mit besonders hohen Thrombocytenzahlen einhergehen, haben auch andere beobachtet. (Schiff und Matjas.)

Morphologisch sah ich in den verschiedenen Krankheitsstadien fast dieselben Formen wie bei Masern.

Hinsichtlich der Erythrocyten bestand eine Verminderung im Beginne der Scarlatina, und zwar wird angegeben, daß die dabei entstehende Anämie der Schwere der Erkrankung parallel gehen soll.

Die Verhältnisse beim Erysipel habe ich nicht untersucht. Determann, van Emden, Helber und Türk haben eine Vermehrung festgestellt, während Gavrila, Secara und Magureano zu verminderten Werten kamen.

Bei der Lungentuberkulose ist das Verhalten der Plättchen in Form und Zahl ziemlich konstant, mehr oder weniger unabhängig von dem Charakter und der Ausdehnung des Prozesses. Ich fand in fast allen Fällen eine ausgesprochene Thrombocytose. Zu demselben Resultat sind die meisten Untersucher gelangt

(Bannermann, Degkwitz, Glanzmann, Holzer und E. Schilling, Pentz, Rosemann und Zeller). Nur in ganz akut verlaufenden Fällen von Lungentuberkulose, sowie bei der Typhobacillose wurden Thrombopenien beobachtet (Bannermann, Opitz und Silberberg). Schlack glaubt aus dem Verhalten der Plättchenkurve nach einer Tuberkulininjektion eine Aktivitätsdiagnose stellen zu dürfen: bei tuberkulinnegativen und tuberkulose-infizierten, gesunden Individuen soll die Zahl der Thrombocyten unverändert bleiben, oder leicht ansteigen, während sie bei aktiv Tuberkulösen mit einzelnen Ausnahmen fallen soll.

Morphologisch fällt bei der Tuberkulose die starke Granulierung und das häufige Auftreten großer Formen auf.

Im ganzen wurden 18 Fälle von Lungentuberkulose, teilweise mit begleitender Kehlkopfphthise, 2 Fälle von Miliartuberkulose und 1 Fall einer Spondylitis tbc. untersucht. Ich gebe im folgenden einen Teil der Protokolle wieder:

Name	Alter	Ery-thr.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Diagnose	Morphologie
M.	21	4 6	9400	82	377000	37,5	Phthis. pulm. aperta	mittelgroße mittelst. gran. wenig vakuol.
K.	18	2,7	9600	150	399000	38,9	Phth. pulm. ap. Darm-Larynxtbc.	mittlere Größe u.mittl.Granul.
L.	7	4.7	7800	68	326000	33,2	Lungentbc. offen	mittelgr Form. wenigKörnelg.
B.A.	25	4,7	—	112	529000	37.5	exsudativ. cavern. Phth.	
V.M.	26	4,2	—	157	666000	38,4	exsud. Lungen und Kehlkopftbc.	—
S.	17	5,1	13900	131	663000		Phth. pulm. exs.-produktiv.	viel gr.Formen einzelne vakl.
N.	34	4,4	6400	98	421000		Phth. pulm. produktiva.	—

Name	Alter	Ery-thr.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Diagnose	Bemerkungen
S, K.	26	4,8	7300	100	480000	vor Milzbestrahlung	Kaverne r. Oberlappen mit Streuung i. d. r. Lunge; recidivierende Hämoptoe
		5,6	7800	69	386000	1. Tag nach Milzbestrahlung	
		5,7	—	68	386000	2. Tag nach Milzbestrnhlung	
O.	36	4,7	6300	52	244000	Miliartuberkulose	
H.	20	5,5	19200	111	588000	Spondylitis tuberkulosa	

Die pneumonischen Erkrankungen der Lunge führen nach Port und Akayama, Hayem, Pizzini, Helber, Determann, van Emden und Reimann zu einer Verminderung der Thrombocyten, nach Afanasiew zu einer Vermehrung. Bei vereinzelten Untersuchungen dieser Erkrankung habe ich nur erhöhte Thrombocytenwerte gefunden. Die Erhöhung war unabhängig von der Art des Erregers. Daß eine Infektion mit Pneumokokken von einer Thrombopenie begleitet ist, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Ich konnte nämlich einen Fall von Pneumokokkensepsis beobachten, bei dem es zu ausgedehnten Sugillationen am ganzen Körper kam, ohne daß die Thrombocyten vermindert oder morphologisch verändert waren:

S. E., männlich: Alter: 12 Jahre; Diagnose: Pneumokokkensepsis mit Endocarditis.

Erythr.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Myel.	St.	Se.	Ly.	Mo.	
3,6	31000	68	241000	38,6	2	33	54	10	1	

Ein Mittelding zwischen Sepsis und den eigentlichen Blutkrankheiten stellt die Agranulocytose dar. Sie ist durch eine isolierte Schädigung des granulocytären Apparates charakterisiert. Das rote Blutbild ist kaum beeinflußt; die Thrombocyten fand ich normal oder leicht vermehrt. Im Verlauf der Erkrankung bzw. kurz ante finem läßt sich oft noch eine Sepsis nachweisen, während zu Beginn das Blut sich immer als steril erweist. Daß die Sepsis sicher nicht das Primäre der Krankheit ist, ergibt sich auch daraus, daß ganz florid verlaufende septische Prozesse immer die gesamten Knochenmarkselemente in Mitleidenschaft ziehen, während die Agranulocytose nur die leukocytären Elemente ergreift. Diese Tatsache muß immer wieder hervorgehoben werden. Denn allein durch das Fehlen jeglicher erythrocytären und thrombocytären Veränderung läßt sich die Agranulocytose auch gegenüber der aleukämischen Form der lymphatischen Leukämie abgrenzen. Der Granulocytenschwund beruht sicher nicht bloß auf einer Zerstörung der peripheren Zellen, sondern die Mutterzellen des Knochenmarks selbst müssen geschädigt, bzw. vermindert sein. Die Reizbestrahlung hat nur dann Erfolg, wenn noch genügend Mutterzellen zur Fortentwicklung vorhanden sind. Morphologisch sind die Thrombocyten bei der Agranulocytose ebenfalls völlig unbeeinflußt. Näher untersucht habe ich 12 Fälle; als Beispiel mögen folgende dienen:

Name	Alter	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Temp.	Bemerkungen
H.A.	61	4,66	600	49	228000	38,6	vor dem exitus Staphylokokken im Blut.
V. M.	35	4,25	700	60	255000	39,6	in den letzten Tagen ante exitum Pneumokokken im Blut.

Das Verhalten der Thrombocyten bei den eigentlichen Blutkrankheiten ist von der Art der Erkrankung und der Art des Verlaufs abhängig. Die in der Literatur niedergelegten Befunde sind folgende: Die akuten Leukämien gehen fast durchweg, unabhängig von der Form, die vorliegt, mit Thrombopenie einher (Eppinger, Herzog, Hittmair, Kohn, Parrisius und Heimberger, Schenk und Spitz, Sternberg).

Bei den chronischen Leukämien besteht hingegen ein Unterschied zwischen der lymphatischen und myeloischen Form. Die chron.-myeloische weist oft eine hochgradige Vermehrung der Plättchen auf, während die chron. lymphatische Leukämie fast durchweg verminderte Werte liefert (Crawford, Eichhorst, Hess und Isaac, Pentz, Riess, Sachs).

Bei den mit Thrombocytosen einhergehenden Leukämien fällt eine häufige Vakuolisierung der Plättchen auf.

Obwohl ich nicht Gelegenheit hatte, ein reichhaltiges Material an Blutkrankheiten zu beobachten, konnte ich doch aus den wenigen Untersuchungen bei den Leukämien ungefähr dieselben Befunde erheben, wie sie in der Literatur angegeben sind.

Was die Anämia perniciosa anbetrifft, so habe ich keine eigenen Untersuchungen auf diesem Gebiet; in der Literatur ist ziemlich einheitlich vermerkt, daß im akuten Schub eine Thrombopenie vorherrscht, während in der Remission eine Thrombocytose nachzuweisen sein soll (Crawford, Degkwitz, Dünner, Gorke, Jagic und Hickel, Pentz, Schilling, Schilsky, Weicksel, Weinberg, Winogradow, Winterfeld).

Bei einem Fall von Polycytämia rubra fand ich zunächst normale Werte, nach Phenylhydrazinmedikation aber eine hochgradige Thrombocytose. In der Literatur werden fast durchweg hohe Werte angegeben (Hirschfeld, Keismann, Schilling).

Ich habe ferner noch einen Fall von aplastischer Anämie untersuchen können, bei dem die Anämie sich im Anschluß an eine kombinierte Wismut-Salvarsankur entwickelt hatte und die mit hämorrhagischer Diathese einherging. Bei ihm fand sich eine hoch-

gradige Thrombopenie morphologisch waren die wenigen vorhandenen Thrombocyten nicht besonders gekennzeichnet. Aehnliche Beobachtungen wurden von Citron und Hirschfeld und Frank gemacht.

Name	Alter	Ery-thr.	Leukoc.	Thrombocyten rel.	Thrombocyten absolut	Bemerkungen
W., E.	59	2,2	175000	125	275000	Akute Myeloblastenleukämie seit 4 Wochen krank
I, Berta	49	—	280000	165	—	Chron. myeloische Leukämie besteht seit $^1/_2$ Jahr; Bestrahl.
	—	—	59000	161	—	Befund 1 Jahr später
S., Martin	—	—	217000	29	—	Akute myeloische Leukämie
X., X, männl.	—	—	—	98	—	Lymphatische Leukämie
K., Heinr.	—	—	—	69	—	Subakute lymphatische Leukämie
W., Franz	59	4,0	4100	18	72000	28.1.25. Chron. lymphatische Leukämie
		3,5	3900	25	88000	30.1.25. gr. Milztumor, keine Drüsenschwellungen
		—	—	22	—	2.2.25.
		—	—	23	—	4.2.25. Bestrahlung am 22.1. und 31.1.25. darnach
		—	3900	27	—	11.2.25. geht der Milztumor zurück
		—	—	32	—	23.2.25.
		—	—	51	—	2.3.25.
D., männl.	40	9,8	5600	28	273000	Polycythämia rubra. Pat, erhält nun mehrere Tage Phenylhydrazin (i. ganz. 4,8 g
		3,2	26800	260	832000	starke Linksverschiebung Lymphopenie

Es ist schon lange bekannt, daß nach Milzexstirpation die Thrombocyten ansteigen. Ob dabei die Plättchen auch eine morphologische Veränderung zeigen, ist nicht beschrieben. Ich konnte nun 2 Fälle beobachten, bei denen ein Jahr vorher die Milz wegen eines hämolytischen Ikterus entfernt worden war, und bei denen noch ein Jahr nach der Operation eine enorme Thrombocytose festgestellt werden konnte. In beiden Fällen fiel auf, daß die Mehrzahl der Plättchen riesengroß war und daß sie fast durchweg Vakuolen in ihrem Innern aufwiesen. Ich gebe im folgenden die Protokolle wieder:

Name	Alter	Erythr. Mill.	Leukoc.	Thrombocyten	
				rel.	absolut
B.. F.	11	5,6	11000	230	1 288000
B., W.	18	4,9	8900	256	1 249000

Diese Befunde sind sehr interessant, weil sie Anlaß geben, der Milz einen Einfluß nicht bloß auf die Zahl, sondern auch auf die Form der Thrombocyten zuzuschreiben. Während man für gewöhnlich nur vereinzelte, vakuolisierte Formen in den Ausstrichen nach Fonio beobachten kann, waren in den eben angeführten Fällen nach der Milzexstirpation diese Formen in gehäufter Zahl vorhanden und man konnte sich davon überzeugen, daß die enorme Vermehrung der Thrombocyten in der Gesamtzahl durch die Vermehrung der vakuolenhaltigen Plättchen bedingt war. Mit diesen Verhältnissen ziemlich übereinstimmend, nur etwas schwächer ausgeprägt, ist das Verhalten der Plättchen in der Rekonvalescenz von Infektionskrankheiten; auch da haben wir eine Vermehrung der Plättchen, die vorwiegend auf eine Vermehrung der vakuolisierten Formen zurückzuführen ist, und zwar sind diese Befunde am eindeutigsten bei denjenigen Infektionskrankheiten, die in ihrem akuten Stadium das Reticulo-Endothelialsystem besonders stark in Mitleidenschaft ziehen. Während des akuten Infekts sind ja nur kleine Thrombocyten in den Ausstrichen nachzuweisen; erst nach Abklingen der akuten Erscheinungen sind große und vakuolenhaltige Plättchen vorhanden. Es ist so, als ob im akuten Infekt in der Milz die Plättchen zurückgehalten werden, dort einen Alterungsprozeß durchmachen, d. h. an Größe zunehmen, und Vakuolen in ihrem Innern bilden und in der Rekonvalescenz würde dann eine Ausschwemmung der gealterten Plättchen, soweit sie noch nicht zerstört sind, in die Blutbahn erfolgen.

Für diese etwas hypothetisch klingenden Angaben gibt es schon mancherlei Belege. Es konnte nämlich Bernhardt beim Typhus abdominalis eine hochgradige Phagocytose von Plättchen zur Darstellung bringen, und zwar in den Pulpazellen der Milz. Kaznelson's Theorie von der thrombolytischen Funktion der Milz stützt sich mit auf diese Tatsache. Nun ist es naheliegend, daß beim Verschwinden des typhösen Milztumors, das ziemlich plötzlich erfolgt, zusammen mit dem Abklingen der akuten Erscheinungen, ein Teil der phagocytierten, noch nicht völlig zerstörten Plättchen aus der Milz ausgepreßt wird. Denn anders als durch eine Kontraktion der Milz kann die Rückbildung eines Milztumors

nicht erklärt werden. Den Mechanismus der Ausschwemmung von Blutplättchen aus der Milz haben Binet und Kaplan, sowie Benhamon et Nouchy experimentell zu klären versucht. Sie spritzten Adrenalin und beobachteten darnach eine Thrombocytose, die nicht aufzutreten pflegte, wenn die Milz exstirpiert worden war. Der nach der Injektion erscheinenden Plättchensteigerung ging eine Kontraktion der Milz parallel, die die betreffenden Autoren röntgenologisch sichergestellt haben. Bei allen akut entzündlichen Milztumoren (Malaria, Typhus usw.) konnten sie diese Blutplättchenausschwemmung aus der Milz durch eine Adrenalininjektion erzielen. Leider wurde dabei nicht auf die Morphologie der Thrombocyten geachtet; wenigstens ist darüber in den Arbeiten nichts angegeben.

Das von der Norm abweichende Verhalten der Plättchen bei den Infektionskrankheiten, das eine gewisse Uebereinstimmung mit dem Wandel der Immunität im Ablauf des Infekts zeigt, sowie die Thrombolyse in der Milz haben des öfteren Anlaß gegeben, den Plättchen selbst eine Bedeutung für die Immunitätslage des Organismus zuzuschreiben, teilweise so, als ob die Plättchen selbst Träger der Immunkörper seien. Dieser Schluß dürfte zu weitgehend sein. Es ist naheliegender, daß sie vom Verhalten des reticulo-endothelialen Apparates, dessen Beziehung zur Immunität heute kaum angezweifelt wird, abhängig sind und somit indirekt in Beziehung zur Immunität stehen.

Die Frage über die Entstehung der Plättchen lasse ich offen. Die meisten Anhänger hat die Theorie von Wright, die eine Genese aus den Megakaryocyten des Knochenmarks annimmt. In der Beweisführung sind jedoch noch manche Lücken vorhanden, z. B. sind bei der Agranulocytose die Knochenmarksriesenzellen im Knochenmark vermindert, im Blut finden wir aber dabei ganz normale Plättchenzahlen, und ferner gelingt es nicht, in Knochenmarksausstrichen Thrombocyten nachzuweisen.

Zusammenfassung:

Die Thrombocyten sind nur im strömenden Blut und in den spezifischen Zellen des reticulo-endothelialen Systems nachweisbar.

Hinsichtlich der Zahl bestehen physiologische Schwankungen, die von der Tageszeit, vom Alter und bei Frauen auch vom jeweiligen Stand des menstruellen Zyklus abhängig sind.

Bei der Färbung nach Fonio lassen sich bei derselben Erkrankung immer dieselben Plättchenbilder gewinnen, so daß man ganz bestimmte strukturelle Anordnungen im Innern der Plättchen annehmen muß, die das Aussehen der gefärbten Plättchen bedingen.

Die einzelnen Infektionskrankheiten und die meisten Blutkrankheiten weisen ganz charakteristische Veränderungen in Form und Zahl der Plättchen auf. Diese Veränderungen sind unabhängig von dem Verhalten der übrigen Formelemente des Blutes; bald durchkreuzen sich die verschiedenen Systeme, bald gehen sie parallel:

Beim Typhus besteht bis zum Ende der 3. bzw. Anfang der 4. Woche eine Thrombopenie, dann entwickelt sich eine oft sehr hochgradige Thrombocytose, die längere Zeit anhält. Im Stadium der Thrombopenie sind die Thrombocyten klein; während der Thrombocytose treten große und vakuolisierte Formen auf.

Diphtherie: Im frischen Stadium normale Plättchen in normaler Zahl. Bei schwereren Fällen finden sich verminderte Werte, insbesondere ist dies bei den mit hämorrhagischer Diathese einhergehenden Formen der Fall; jedoch liegen die Werte dabei höher als bei der hämorrhagischen Diathese anderer Genese.

Scharlach: Zu Beginn normale-leicht erhöhte Plättchenzahlen, in der Rekonvalescenz Thrombocytose mit Vermehrung der vakuolisierten Formen.

Masern: Am Anfang leicht verminderte-normale Thrombocytenwerte, später Thrombocytose, die geringgradiger als beim Scharlach ist.

Serumkrankheit: Starke Vermehrung der Plättchen.

Tuberkulose: Fast durchweg Vermehrung der Thrombocyten mit Polymorphie der Formen.

Angina: Wechselndes Verhalten, hängt mit der verschiedenartigen Aetiologie zusammen.

Agranulocytose: Ganz normales Verhalten der Plättchen.

Akute myeloische Leukämie zeigt eine Verminderung, während die chron. Form oft eine sehr erhebliche Vermehrung aufweist.

Akute lymphatische Leukämie: Verminderung der Plättchen, ebenso auch die chron. lymphatische Leukämie.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß im akuten Stadium von denjenigen Infektionskrankheiten, die mit einem Milztumor einhergehen, die Plättchen in der Milz festgehalten werden und soweit sie dort nicht zerstört worden sind, sie zu Beginn der Rekonvalescenz mit dem Schwinden des Milztumors wieder in die Blutbahn ausgeschwemmt werden. Die Entstehung der Thrombocyten wird nicht völlig geklärt erachtet.

Literatur:

Afanasiew: D. Arch. f. kl. Med., Bd. 35, 1884.
Baader: D. Arch. f. kl. Med., 1922, 140.
Bannermann: Lancet 1924, 207, Nr. 12.
Basch: Fol. Hämat. Arch. 31, 1925.
Benhamon, Ed. et A. Nouchy: Journ. physiol. et path. génér. 28, 1930.
Bernhardt: Ztschr. f. path. Anat., Bd. 55, S. 35, 1913.
Bizzozero: Virch. Arch., Bd. 90, 1882.
Berger: Kl. Woch. 1923, Nr. 32.
Boshamer: Ztschr. f. exp. Med., 1926, Bd. 48.
Budai: Fol. Hämat. 30, 1924.
Citron und H. Hischfeld: Med. Kl. 1925, Nr. 22.
Crawford: Lancet, 1924, Nr. 12.
Degkwitz: Fol. Hämat. Arch., Bd. 25, 1920.
Ztschr. f. exp. Med. 1920, Bd. 11.
Demmer: Fol. Häm., Bd. 27, 1922.
Determann: D. Arch. f. kl. Med., Bd. 61, 1898.
Deetjen: Virch. Arch., Bd. 164, 1901.
Dünner: Berl. kl. Woch., 1921, Nr. 16.
Eichhorst: D. Arch. f. kl. Med., 1921, 135.
Einar: Cpt. rend. de la soc. d. biol., Bd. 97, 1927.
Eppinger: Die hepato-lienalen Erkarnkungen, 1920.
Fegler: Cpt. rend. soc. biol., Bd. 95, 1926.
Flößner: Ztschr. f. Biol., Bd. 77, 1922.
Ztschr. f. Biol., Bd. 78, 1923.
Fonio: Ztschr. f. Chirurgie, Bd. 117, 1912.
Frank: Berl. kl. Woch., 1916, Nr. 21.
D. med. Woch., 1916, Nr. 35.
Friedemann: Med. Kl. 1923, Nr. 41.
Kl. Woch. 1925, Nr. 32.
Gavrila, Secarea und Magureano: Cpt. rend. soc. biol. 102, 1929.
Glanzmann: Ztschr. f. Kinderheilk., Bd. 88.
Gorke: Münch. med. Woch. 1920, Nr. 43.
Hartmann: D. Arch. f. kl. Med., Bd. 158, 1928.
Helber: D. Arch. f. kl. Med, Bd. 81, 1904.
Heller, Melicher und Reiter: Ztschr. f. kl. Med., Bd. 100, 1924.
Henning: D. med. Woch. 1924, Nr. 32.
Herz: W. kl. Woch. 1917, Nr. 22.
Herzog: Virch. Arch. 1921, 233.
Heß und Isaac: Mtschr. f. Kindkh. 1921, Nr. 21.
Hirsch und Hartmann: Kl. Woch. 1925, Nr. 7.
Hirschfeld, H.: Schittenhelm's Handbuch f. Blutkrkh.
Holzer und E. Schilling, D. Arch. f. kl. Med. 1922, 139.
Horwitz: Ztschr. f. ges. exp. Med., Bd. 57, 1927.
Hueck: D. med. Woch. 1925, Nr. 45.
Hittmair: D. Arch. f. kl. Med. 1922, Bd. 140.
Ztschr. f. kl. Med. 1923, Bd. 97.

Jagic: Kl. Woch. 1925, Nr. 34.
Jagic und Hickl: W. med. Woch. 1924, Nr. 8.
Kaznelson: Ztschr. kl. Med. 1916, Nr. 83.
D. Arch. kl. Med. 1919, Bd. 128.
Keismann: Med. Kl. 1921, Nr. 3.
Kohn: Ztschr. kl. Med. 1923, Bd. 96.
Kopsch: Monatztschr. f. Anat. u. Phys. 1904.
Anat. Anzeiger, Bd. 19, 1901.
Koster: journ. of exp. med., Bd. 44, 1926.
Kranzfeld: Pflüger's Arch., Bd. 210, 1925.
Kristenson: Acta med. scand., Bd. 70, 1929.
Lampert: D. med. Woch., Nr. 48, 1931.
Lauter: M. Kl. 1924, Nr. 38.
Licht und Hartmann: D. med. Woch. 1925, Nr. 37.
Nassau: Ztschr. Kindhk. 1919, 22.
Norman: D. Ztschr. f. Chirurgie, Bd. 212, 1928.
Opitz und Silberberg: Kl. Woch. 1924, Nr. 32.
Oselladore: Ztschr. f. wiss. Mikroskopie, Bd. 42, 1925.
Parrisius und Heimberger: D. Arch. f. kl. Med. 1924, 143.
Pentz: D. m. Woch. 1917, Nr. 3.
Pfeiffer und Hoff: Ztbl. f. Gyn. Jg. 46, 1922.
Riess: Arch. f. exp. Path. und Pharmak. 1921, Bd. 90.
Rosenmann: Wien. Arch. f. inn. Med. 1922.
Roskin und Grünbaum: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 261, 1926.
Sachs: Wien. kl. Woch., 1921, Nr. 26.
Schenk und Spitz: Med. Kl. 1921, Nr. 13.
Schiff und Matjas: Mtztschr. f. Kindhk., Bd. 15.
Schilling: D. med. Woch. 1921, Nr. 30.
Schilsky: Ztschr. kl. Med. 1921, Nr. 91.
Schlack: Mtztschr. f. Kindhk., Bd. 33, 1926.
Sternberg: Wien. Arch. inn. Med. 1922.
Stahl: Ztschr. f. kl. Med. 1923, Bd. 96.
Tarnow: M. Kl. 1921, Nr. 34.
Thomsen: Cpt. rend. soc. biol., Bd. 33.
Tschistowitsch: Fol. Häm., Bd. 4, 1907.
Weicksel: Ztschr. f. kl. Med. 1924, Bd. 100.
Weinberg: M. med. Woch. 1925, Nr. 5.
Winogradow: Fol. Häm. Arch. 1914.
Winterfeld: Münch. med. Woch. 1923, Nr. 43.
Weiß: D. Arch. f. kl. Med., Bd. 165.
Zeller: D. med. Woch. 1921, Nr. 18.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor H. Hirschfeld für die Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit und Herrn Professor U. Friedemann, auf dessen Abteilung die meisten Untesuchungen gemacht worden sind, für sein Entgegenkommen und Interesse zu danken.

Lebenslauf.

Ich bin am 21. Juni 1901 in Stuttgart geboren, besuchte vom 7.—12. Lebensjahr eine höhere Mädchenschule, darnach das Reformrealgymnasium in Stuttgart und legte an dieser Anstalt im Jahre 1920 die Reifeprüfung ab. Die vorklinischen Semester absolvierte ich an der Universtät Tübingen; nach dem 5. Semester machte ich die medizinische Vorprüfung. Später studierte ich an der Universität Berlin, an der ich im Februar 1926 das medizinische Staatsexamen beendete. Am 15. März 1927 erhielt ich die ärztliche Approbation. In der folgenden Zeit bildete ich mich weiter auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten, der inneren Medizin und der physikalischen Chemie aus.